

**SYNTHÈSE**

upadacitinib

**RINVOQ 15 mg,****comprimé à libération prolongée****Nouvelle indication****Adopté par la Commission de la transparence le 9 novembre 2022**

- **Spondyloarthrite axiale non radiographique**
- **Secteurs : Ville et Hôpital**

**L'essentiel**

Avis favorable au remboursement dans le traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active avec des signes objectifs d'inflammation chez des adultes ayant répondu de manière inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

**Quel progrès ?**

Pas de progrès dans la prise en charge des patients adultes atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique active avec des signes objectifs d'inflammation et ayant répondu de manière inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

**Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?**

L'objectif commun de leur prise en charge est de contrôler les symptômes (inflammation, douleur et raideur rachidienne) et prévenir les dommages structuraux afin de préserver ou améliorer les capacités fonctionnelles, l'autonomie, la participation sociale et la qualité de vie des patients ainsi que d'obtenir la rémission clinique ou à défaut un faible niveau d'activité de la maladie.

Le traitement médicamenteux de 1<sup>ère</sup> ligne des SpAax repose sur l'utilisation des AINS (prescription à la demande, adaptée au patient et à l'évolution des symptômes, jusqu'à la dose maximale) en tant que traitement symptomatique. En cas d'échec ou d'insuffisance d'effet d'un AINS utilisé à la dose maximale tolérée, il peut être procédé à un changement d'AINS avec plusieurs essais si nécessaire. Des traitements adjuvants comme les antalgiques peuvent être associés aux AINS pour les douleurs résiduelles mais la corticothérapie générale ou locale n'est pas justifiée dans les formes axiales. Les traitements de fond conventionnels synthétiques (csDMARD) (ex : méthotrexate, léflunomide, sulfasalazine) ne semblent efficaces que dans les formes avec atteintes articulaires périphériques réfractaires au traitement symptomatique. Leur efficacité dans les formes purement axiales n'a pas été démontrée et ils ne sont pas indiqués.

En 2<sup>e</sup> ligne, les traitements ciblés comprenant les traitements biologiques (bDMARD) et ts(DMARD) doivent être envisagés chez les patients ayant une maladie active malgré les AINS. Cependant, en l'absence d'inflammation biologique et à l'IRM, ces biomédicaments ne sont pas indiqués dans la SpAax-nr. Les bDMARDs sont au nombre de 7 : 5 anti-TNF (adalimumab, certolizumab pegol, étanercept, golimumab, infliximab), 2 anti-IL-17A (ixékizumab, sécukinumab). Actuellement, l'upadacitinib est le seul tsDMARD ayant l'AMM en 2<sup>e</sup>me ligne dans les SpAax-nr actives.

Selon les recommandations publiées par la SFR, les anti-TNF sont préférés en première intention compte tenu du recul plus important avec cette classe, cependant l'absence de données de comparaison directe entre eux ne permet pas d'établir une hiérarchie. En cas de perte de réponse, d'inefficacité primaire ou d'intolérance à un premier anti-TNF, la rotation vers un second anti-TNF ou le passage vers un anti-IL-17A ou un inhibiteur de JAK sont des alternatives jugées bénéfiques.

### Place du médicament

La place de RINVOQ (upadacitinib) dans le traitement des patients atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique avec des signes objectifs d'inflammation ayant répondu de façon inadéquate aux AINS, se situe en 3<sup>e</sup> ligne et plus après échec des anti-TNF et/ou des anti-IL17A, compte tenu :

- de l'absence de comparaison aux anti-TNF alors que celle-ci était réalisable, ne permettant pas de préciser sa place par rapport à ces derniers après échec des AINS,
- du besoin thérapeutique identifié chez ces patients compte tenu des phénomènes d'échappement, de réponse insuffisante, de contre-indications et d'intolérance aux anti-TNF et aux anti-IL17A,
- du caractère exploratoire des analyses menées dans le sous-groupe de patients ayant été préalablement traités par un bDMARD (faible effectif, IC95% incluant 0),
- des incertitudes en termes de tolérance à long terme des anti-JAK.

Ainsi, la Commission recommande que :

- en 2<sup>e</sup> ligne de traitement (patients en échec des AINS et naïfs de bDMARD), les anti-TNF doivent être privilégiés compte tenu du recul plus important en termes de tolérance et d'efficacité.
- en 3<sup>e</sup> ligne et plus (patients en échec d'un bDMARD), en cas d'échec d'un anti-TNF et si un changement de cible thérapeutique est envisagé, les anti-IL17 doivent être privilégiés.

Par ailleurs, conformément aux recommandations du PRAC (EMA) suite à la réévaluation des anti-JAK, leur prescription dans leurs indications AMM est recommandée uniquement si aucune alternative thérapeutique appropriée n'est disponible chez les patients de plus de 65 ans, les fumeurs (actuels/anciens) et en cas de risque accru de troubles cardiovasculaires majeurs et de cancer. Et ils doivent être utilisés avec prudence en cas d'existence de facteurs de risque d'autres thromboembolies veineuses. L'upadacitinib est contre-indiqué pendant la grossesse.